

Study of *Escherichia coli* antimicrobial resistance in lower urinary tract infections in women

Dr. Suzan Samra*
Dr. Hassan Nasser**
Riham Nasser***

(Received 12 / 1 / 2023. Accepted 7 / 3 / 2023)

□ ABSTRACT □

Urinary tract infection (UTI) is one of the most frequent bacterial infections among females. This study was designed to determine the prevalence of *Escherichia coli* as causing agent for UTIs in women and to assess the susceptibility of clinically prescribed antibiotics in treating UTIs. For this purpose, urine samples from 240 non-pregnant outpatient women were collected at Tishreen University Hospital, in Lattakia, Syria, between 1/1/2020 and 10/30/2020. All patients had symptoms of lower urinary infection, but no urinary tract abnormalities or obstructive urinary problems (urinary stones or catheters).

The study results showed that 53.84% of UTIs were caused by *Escherichia coli* and the most effective antibiotics against the isolated strains were carbapenems (ertapenem, imipenem), piperacillin + tazobactam with an effectiveness of up to 100%, followed by meropenem, colistin, amikacin, with an efficiency that exceeded 90% (96%, 95%, 90%, respectively), then nitrofurantoin, amoxicillin with clavulanic acid (84%, 80%, respectively). Whereas the resistance percentages of the isolated *Escherichia coli* against ciprofloxacin, levofloxacin, and cefixime were 35.3%, 36.4%, and 56.23%, respectively). Our results concluded the importance of conducting antibiotic susceptibility tests before prescribing antibiotics for UTIs-treatment.

Key words: *Escherichia coli*, antibiotic resistance, bacterial susceptibility, lower urinary tract infection, antibiotics.

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Latakia, Syria.

** Associate professor - Department of surgery- Faculty of Medicine- Tishreen University - Lattakia – Syria. Email: hassannasser@tishreen.edu.sy

*** Postgraduate student , Department of Biochemistry and Microbiology , Faculty of Pharmacy, Tishreen university, Lattakia, Syria. Email: rihamnasser@tishreen.edu.sy

دراسة مقاومة جراثيم الإشيريشيا القولونية للصادات الحيوية في الإنتانات البولية السفلية عند النساء

د. سوزان سمرة*

د. حسان ناصر**

رهام ناصر***

(تاريخ الإبداع 12 / 1 / 2023. قبل للنشر في 7 / 3 / 2023)

□ ملخص □

يعد إنتان السبيل البولي Urinary tract infection (UTI) واحداً من أكثر الإنتانات الجرثومية شيوعاً بين الإناث. تم تصميم هذه الدراسة لتحديد مدى انتشار الإشيريشيا القولونية كعامل مسبب لإنتانات السبل البولية عند النساء، ولتقييم مدى حساسيتها للصادات الحيوية الموصوفة سريريًا للعلاج. لهذا الغرض، جُمعت عينات بول من 240 مريضة خارجية، لسن من حامل، في مستشفى تشرين الجامعي، في اللاذقية، سورية، في الفترة ما بين 2020/1/1 و 2020/10/30. كان لدى جميع المريضات أعراض بولية سفلية، دون وجود تشوهات في السبل البولية أو مشاكل انسدادية فيها (حصيات أو قناطر في المسالك البولية). أظهرت نتائج الدراسة أن 53.84% من إنتانات السبل البولية سببها الإشيريشيا القولونية، وأن الصادات الحيوية الأكثر فاعلية ضد السلالات المعزولة هي الكاربابينيمات (إرتابنيم، إيميبينيم)، بيبيراسيلين + تازوباكتام مع فعالية تصل إلى 100%، يليها الميروبينيوم من الكاربابينيمات، كوليستين، أميكاسين، بحساسية تجاوزت 90% (96%، 95%، 90% على التوالي)، ثم نتروفورانثونين، أموكسيسيلين مع حمض الكلافولانيك (84%، 80% على التوالي). في حين كانت نسب مقاومة الإشيريشيا القولونية المعزولة ضد السيبروفلوكساسين، والليفوفلوكساسين، والسيفيكسيم (35.3%، 36.4%، 56.23% على التوالي). خلصت نتائجنا إلى أهمية إجراء اختبارات التحسس على الصادات الحيوية قبل استعمالها لعلاج إنتانات السبل البولية.

الكلمات المفتاحية: الإشيريشيا القولونية، مقاومة جرثومية، حساسية جرثومية، إنتان بولي سفلي، صادات حيوية.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

* مدرّسة - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

** أستاذ مساعد - قسم الجراحة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. hassannasser@tishreen.edu.sy

*** طالبة ماجستير - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية rihamnasser@tishreen.edu.sy

مقدمة :

تعتبر إنتانات السبل البولية (Urinary tract infections (UTIs) واحدة من أكثر الإنتانات المكتسبة شيوعاً حول العالم (1) . تنتج عن وجود وتضاعف أحياء دقيقة في السبل البولي، وتعرّف بأنها مزيج من المظاهر السريرية ووجود جراثيم في البول، ويؤدي ذلك إلى مضاعفات سريرية تتضمن: التهاب الحويضة والكلية (pyelonephritis)، التهاب المثانة (cystitis)، التهاب الإحليل (urethritis)، التهاب البربخ (epididymitis) والتهاب البروستات (prostatitis). كما يمكن أن تنتشر الإصابة إلى النسيج المجاور فتشكل في الحالات الشديدة خراجاً حول الكلية (2). تتضمن أعراض الإصابة بالإنتانات البولية السفلية: الرغبة المتكررة والملحة بالتبول، حرقة عند إطراح البول، ألم في الجزء السفلي من البطن حتى عند إطراح كمية صغيرة من البول، التبول الليلي، خروج دم مرئي مع البول، ورائحة أقوى من المعتاد للبول (3).

أما مخبرياً، يتم التحري عن وجود بيلة جرثومية، بيلة فيحية، نترت في البول، وإيجابية اختبار إسترز الكريات البيض (4).

تحدث إنتانات السبل البولية بمعدل أعلى عند الإناث لسهولة انتقال العامل الممرض من الأمعاء، أما عند الرجال فمعظم الإصابات تكون بسبب شذوذات في السبل البولي لديهم (2).

وتتضمن أغلب الحالات إنتانات السبل البولية السفلي (3)، حيث يعد التهاب الحويضة والكلية أمراً نادراً عند النساء حتى مع وجود التهاب مثانة غير معالج، و ذلك بمعدل التهاب حويضة وكلية واحد مقابل 28 حالة التهاب مثانة (5). يتم تشخيص الإنتان البولي السفلي عند النساء عند وجود اثنين أو أكثر من الأعراض البولية السريرية مع اختبار نترت إيجابي، وذلك حسب (4)2020، Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)، وحسب The European Association of Urology، يتم التشخيص بوجود أعراض بولية سفلية مع غياب الإفرازات المهبلية أو التهيج (6).

تعتبر الإيشيريشيا القولونية (*Escherichia coli* (E.coli) من أهم الجراثيم المسببة لإنتانات السبل البولية السفلية، حيث تظهر الدراسات أنها مسؤولة عن حوالي 75 إلى 95% من حالات التهاب المثانة عند النساء، وما يتبقى من الحالات يُعزى للإصابة بالكليبيلا الرئوية، والبكتيريا موجبة الغرام مثل العنقوديات الرمية وغيرها (5). تزداد مقاومة الـ *E.coli* للصادات الحيوية يوماً بعد يوم، نتيجة استعمالها عشوائياً من قبل المرضى، وعدم التزامهم بجرعة ومدة العلاج الصحيحين، فتصبح فعاليتها العلاجية أقل، مما يجعلنا نواجه جراثيم غير مستجيبة للعلاج، من هنا كان الهدف من هذه الدراسة التحري عن نسبة إصابة السبل البولية السفلية بالإيشيريشيا القولونية، عند المريضات المراجعات للعيادة البولية الخارجية في مشفى تشرين الجامعي، ودراسة حساسيتها للصادات الحيوية، من أجل الوصول إلى نتائج ذات أهمية سريرية تساعد الطبيب المعالج على اختيار الصاد الحيوي الأفضل، في فترة المعالجة التجريبية (empirical treatment)، أي قبل القيام باختبار التحسس للصادات الحيوية في المخبر، والذي يستغرق أكثر من 48 ساعة للحصول على نتائجه.

طرائق البحث ومواده

• جمع العينات:

تمت هذه الدراسة على 240 مريضة من المريضات المراجعات للعيادة البولية الخارجية، في مشفى تشرين الجامعي، في اللاذقية، سورية، لسن من الحوامل، ممن لديهن أعراض انتان بولي سفلي، وليس لديهن تشوهات في الجهاز البولي أو مشاكل بولية انسدادية (حصيات أو قنطرة بولية)، ولم يخضعن مؤخراً لجراحات أو عمليات تنظيف في الجهاز البولي، غير مثبطات مناعياً ولم يعالجن بالصادات الحيوية خلال الثلاثة أيام السابقة لأخذ عينة البول. تم جمع عينات البول من المريضات باستخدام عبوات بلاستيكية عقيمة مغلقة تستخدم لمرة واحدة فقط، وذلك بعد إعطاء المريضات تعليمات حول غسل المنطقة التناسلية قبل وضع عينة البول، ومن ثم أخذ العينة من منتصف البيلة، مع مراعاة عدم ترك العينة أكثر من 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة، و ساعتين في الدرجة 4 درجة مئوية (7).

• الزرع الجرثومي للعينات:

زرعت عينات البول مباشرة بعد جمعها باستخدام عروة معيارية في أطباق بتري بقطر 9 سم. تم توزيع حجم العينة البولية المأخوذة بالعروة على سطح الأطباق الزرعية بطريقة التخطيط، حيث تم استعمال ثلاثة أوساط زرعية وهي الآغار الدموي blood agar، وأبوزين أزرق الميتلن EMB (Eosin Methylene Blue Agar)، والماكونكي آغار MacConkey agar. تم حضن الزروعات في الحاضنة بدرجة حرارة 37 °م لمدة 18-24 ساعة (7).

• تشخيص الإيشيريشيا القولونية:

تم تشخيص الـ *E. coli* في دراستنا اعتماداً على:

- أ- الصفات العامة للجراثيم على أوساط الزرع الصلبة EMB، و ماكونكي، من لون وشكل ولمعان، حيث تعطي لمعاناً معدنياً زيتياً على وسط EMB، وعلى وسط ماكونكي تخمر اللاكتوز وتعطي لوناً زهرياً.
- ب- إجراء صبغة غرام لتأكيد أن الجراثيم المعزولة سلبية الغرام.
- ج- تطبيق الاختبارات الحيوية الكيميائية لتأكيد نمو الـ *E. coli*، وهي اختبار الأوكسيداز لتفريق الزوائف *Pseudomonas* عن الإمعانيات *Enterococcus*، باعتبار أن الإيشيريشيا سلبية الأوكسيداز، واختبار الإندول باعتبارها إيجابية الإندول.

• اختبار التحسس على الصادات الحيوية:

تمت دراسة حساسية الـ *E. coli* للصادات الحيوية باستعمال طريقة Bauer-Kirby، على أوساط مولر-هنتون (الانتشار من القرص)، وتم قياس قطر التنشيط الناتج عن كل منها في حال وجوده بعد حضن الأوساط لمدة 24 ساعة، وسجلت النتائج كما يلي (حساس، متوسط الحساسية، مقاوم). تم اختبار الحساسية تجاه الصادات الحيوية التالية: الكاربنسلين، الأمبيسيلين+ سولباكتام، كلافلونيك اسيد+ أموكسيسيلين، بيبيراسيلين، بيبيراسيلين+ تازوباكتام، سيفيكسيم، سيفوروكسيم، سفترياكسون، سفدينير، سيفيبيم، ليفولوكساسين، سيبروفلوكساسين، أوفلوكساسين، نتروفورانتوئين، كولستين، تريميتويريم+سلفاميتوكسازول، ميروبينييم، ارتايبينيم، إيميبينيم، أميكاسين، فانكوميسين، دوكسيسيكالين.

جدول (1): أقراص الصادات الحيوية المستعملة في اختبارات حساسية الإيشيريشيا القولونية المعزولة وتراكيزها ورموزها

الرمز	تركيزه في القرص	الصاد الحيوي
AMC	20/10 mcg	Amoxicillin/clavulanate
A/S	10/10 mcg	Ampicillin/sulbactam
CB	100 mcg	Carpencilline
PI	100 mcg	Piperacillin
PTZ	100/10 mcg	Piperacillin/tazobactam
CFM	5 mcg	Cefixime
CXM	30 mcg	Cefuroxime
CDR	5 mcg	Cefdinir
CTR	30 mcg	Ceftriaxone
CPM	30 mcg	Cefepime
LE	5 mcg	Levofloxacin
CIP	5 mcg	Ciprofloxacin
OF	5 mcg	Ofloxacin
AK	30 mcg	Amikacin
ETP	10 mcg	Ertapenem
MRP	10 mcg	Meropenem
IPM	10 mcg	Imipenem
CL	25 mcg	Colistin
DOX	30 mcg	Doxycycline
COT	1.25/23.75 mcg	Trimethoprim/sulfamethoxazole
NIT	100 mcg	Nitrofurantoin
VA	30 mcg	Vancomycin

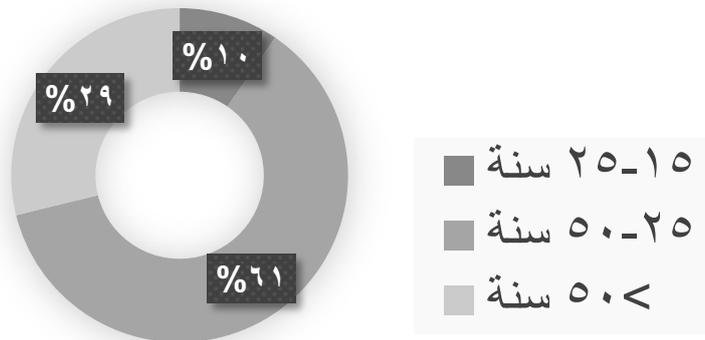
النتائج والمناقشة:

شملت العينات 156 عينة نمت فيها جراثيم بأنواع مختلفة، و84 عينة لم يحصل فيها نمو.

1-توزع الإصابة بالإنذانات البولية السفلية عند المريضات تبعاً للعمر:

جدول(2): تصنيف المريضات حسب العمر

العمر	العدد	النسبة المئوية
من 25-15 سنة	15	9.6%
من 50-25 سنة	96	61.53%
أكبر من 50 سنة	45	28.84%
المجموع	156	100%



مخطط بياني (1): تصنيف المريضات حسب العمر

يبين الجدول (2) أن أكبر نسبة للإذانات البولية السفلية عند مراجعات العيادة البولية الخارجية كانت لنساء المجموعة العمرية (25-50) سنة، بنسبة 61.53%. يُفسر ذلك بوجود عوامل مؤهبة كالنشاط الجنسي. ويليهما النسبة عند النساء الأكبر من 50 عام من العمر، حيث تبلغ 28.84%، ويعزى ذلك إلى التغيرات الاستروجينية المرافقة لسن اليأس. توافقت نتائجنا مع دراسة سفكونة، وهي دراسة أجريت في اللاذقية، سورية، في عام 2011، على 320 مريض من مراجعي العيادة البولية الخارجية في مشفى الأسد الجامعي سابقاً (8)، كانت فيها أكبر نسبة للإذانات البولية عموماً 67.4% (Safkouna et al.2011) (8) وتليها النسبة عند نساء الفئة العمرية الأكبر من 50 عاماً حيث بلغت 15.1%.

فُسرت هذه النتيجة بالتغيرات الهرمونية المرافقة لسن اليأس والتي تؤدي لزيادة نسب الإصابة، (نقص الاستروجين المؤدي لضمور الأعضاء التناسلية)، والتغيرات التشريحية التي قد تحدث (هبوط الرحم)، إضافة للتغيرات الوظيفية (كالسلس البولي) (9).

2-نسبة انتشار الإيشيريشيا القولونية كمسبب للإثنتانات البولية السفلية عند النساء:

جدول (3): عدد العزلات حسب العامل الممرض المسبب

العزلات الجرثومية الكلية	عزلات الإيشيريشيا القولونية	عزلات ممرضة أخرى	العدد
156	84	72	
%100	%53.84	%46.15	النسبة المئوية

بلغ عدد عزلات الإيشيريشيا القولونية 84 عزلة من أصل 156 عزلة جرثومية ، حيث بلغت نسبتها %53.84 من إجمالي الأنواع الأخرى، وهذا يتوافق مع معظم الدراسات العالمية، ويعود ذلك إلى أنها تشكل نسبة كبيرة من الفلورا المعوية (10)، وتمتلك العديد من عوامل الفوعة كالمسوم (هيمولايزين ألفا (11)(12)، العامل المنخر للخلايا **Cytotoxic necrotizing factor (CNF1)** (13) (14)) ، وأنظمة الحصول على الحديد **Siderophore**، كالإيروباكتين واليرسينياياكتين (15)، كما تمتلك أهداباً تمكنها من الالتصاق بالخلايا (16) (17) (18)، وتستطيع إضافة لذلك أن تشكل فيلماً حيوياً تحمي بع أفرادها من المعتدلات والصادات الحيوية.(19) كانت النسبة التي تم الحصول عليها في دراستنا %53.84، وهي تتوافق مع دراسات المقارنة، حيث بلغت في دراسة (Mohammad *et al.* 2014) في كربلاء، العراق %51.23، وهي دراسة تمت على 410 مريض من مراجعي مشفى مدينة الحسين(20).

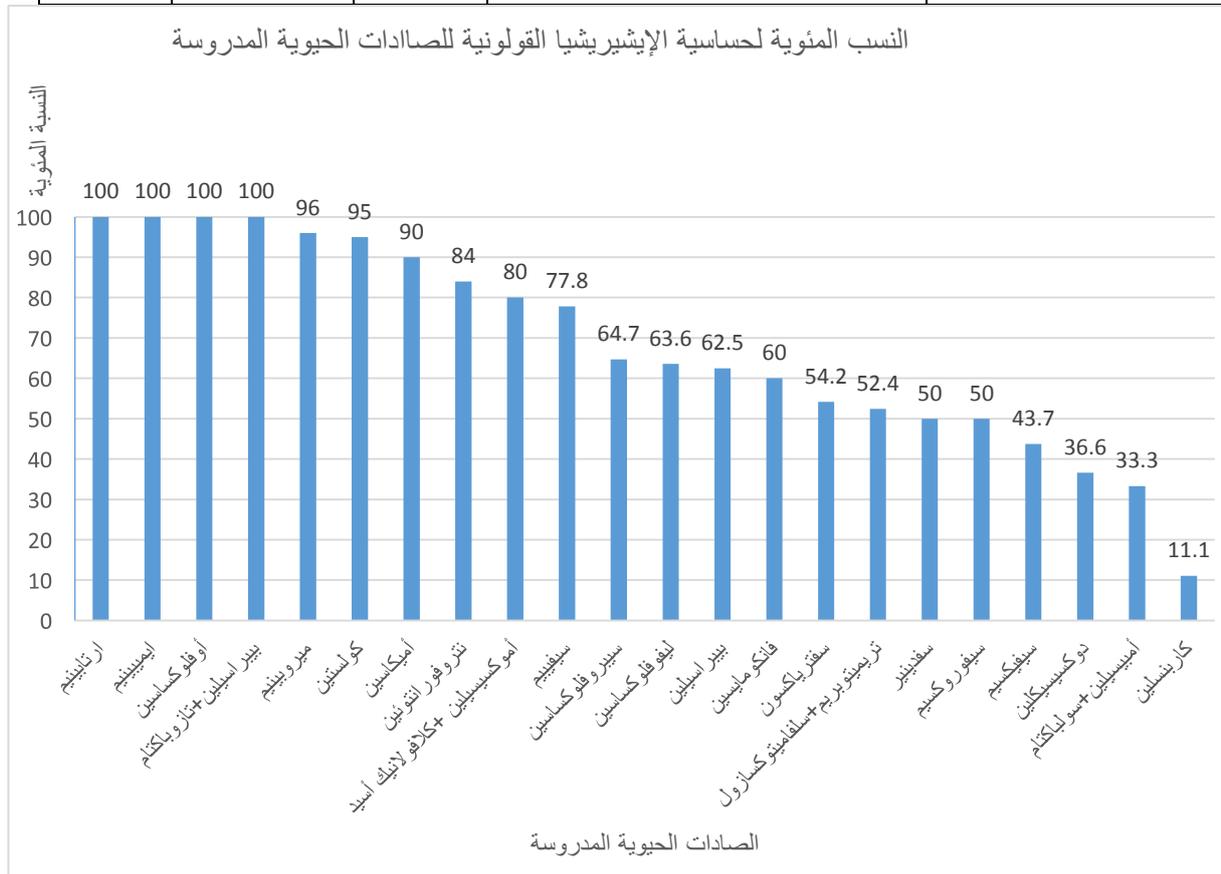
كما بلغت النسبة %37.4 في دراسة (Safkouna *et al.*2011)(8) ، حيث شكلت الإيشيريشيا القولونية نسبة الانتشار الأعلى بين العوامل الممرضة المدروسة فيها.

3-نتائج اختبار التحسس الجرثومي على الصادات الحيوية عند المريضات:

جدول (4): نتائج اختبار التحسس الجرثومي للصادات الحيوية المدروسة عند المريضات

النتائج	عدد العزلات التي درست حساسيتها للصاد الحيوي			الصاد الحيوي
	مقاوم	متوسط الحساسية	حساس	
	%13.3	%6.7	%80	أموكسيسيلين+كلافولانيك أسيد
	%66.7	-	%33.3	أمبيسيلين+ سولباكتام
	%88.9	-	%11.1	كارينسيلين
	%37.5	-	%62.5	بيبراسيلين
	%0	-	%100	بيبراسيلين+تازوباكتام
	%56.25	-	%43.75	سيفيكسيم
	%50	-	%50	سيفوروكسيم
	%50	-	%50	سيفدينير
	%41.7	%4.2	%54.2	سفترياكسون
	%22.2	-	%77.8	سيفيبيم

ليفلوكساسين	44	%63.6	-	%36.4
سيبروفلوكساسين	34	%64.7	-	%35.3
أوفلوكساسين	8	%100	-	%0
أميكاسين	40	%90	-	%10
ارتاينيم	10	%100	-	%0
ميروينيم	50	%96	-	%4
ايميبينيم	28	%100	-	%0
كولستين	40	%95	-	%5
دوكسيسيكالين	22	%36.4	-	%63.6
تريميتربريم+سلفاميتوكسازول	42	%52.4	-	%47.6
نتروفورانتوتين	50	%84	-	%16
فانكوميسين	10	%60	-	%40



مخطط بياني(3): النسبة المئوية لحساسية الإيشيريشيا القولونية للصادات الحيوية

يبين الجدول (4) أن أكثر الصادات فعالية هي الإرتاينيم والإيميبينيم من الكاربامينيمات (100%)، والميروينيم (96%)، يعزى ذلك إلى أن هذه الزمرة من الصادات تعطى بشكل أساسي تسريباً وريدياً أو حقناً عضلياً، مما يقلل من

احتمال استخدامها العشوائي، فالميروبيينيم والإيمبيينيم يعطيان بالتسريب الوريدي فقط، والإرتابينيم يعطى بالتسريب الوريدي أو الحقن العضلي. كذلك الأوفلوكساسين من الفلوروكينولونات، والبيراسيلين + تازوباكتام بلغت حساسيتها 100%. يليها الكولستين، الأميكاسين، والنتروفورانتوئين حيث بلغت الحساسية عليها 95%، 90%، 84% على التوالي، وقد يفسر ذلك بأن الأميكاسين يعطى بشكل حقن عضلي أو وريدي، مما يقلل صرفه مقارنة بالأشكال الفموية كالنتروفورانتوئين، ولا يزال الكولستين خياراً أخيراً للعلاج بسبب سهولة انتقال جينات المقاومة عليه إلى السلالات الحساسة له (21).

عند مقارنة نتائجنا مع نتائج دراسة سفكونة، وزملائها، التي أجريت محلياً (8)، عام 2011، وجدنا ما يلي:

جدول (5): مقارنة النسب المنوية لمقاومة الإيشيريشيا القولونية للصادات الحيوية في دراستنا مع دراسة سفكونة وزملائها، اللاذقية.

النسب المئوية للمقاومة في دراستنا (اللاذقية، 2020)	النسب المئوية للمقاومة الجرثومية في دراسة سفكونة، وزملائها (اللاذقية، 2011)	الصادات الحيوية المدروسة
10%	19.6%	أميكاسين
16%	15.2%	نتروفورانتوئين
20%	37%	أموكسيسيلين +كلافولانيك أسيد
35.3%	30.4%	سيبروفلوكساسين
36.4%	13%	ليفوفلوكساسين
45.8%	21.7%	سفترياكسون
50%	32.6%	سيفوروكسيم
47.6%	71.7%	تريميثوبريم+سلفاميتوكسازول
56.25%	30.4%	سيفيكسيم

يبين الجدول (5) حدوث تطور في مقاومة الإيشيريشيا القولونية بين عامي 2011 و 2020 على كل الصادات الحيوية المدروسة، عدا النتروفورانتوئين الذي بقيت المقاومة عليه كما هي تقريباً، حيث وجد سابقاً تبعاً لدراسة أجراها ساندرجن و زملاؤه عام 2008، أن الجراثيم التي تملك جينات المقاومة له لا تستطيع أن تبدأ إنتاجاً بوجوده بالتركيز العلاجية (22). كما نلاحظ تحسناً في فاعلية الأميكاسين، والأموكسيسيلين مع الكلافولانيك أسيد.

قمنا كذلك بمقارنة نتائج دراستنا مع نتائج دراسة (Mohammad *et al.* 2014) العراق، كربلاء (20).

جدول (6): مقارنة بين النسب المئوية لمقاومة الإيشيريشيا القولونية المعزولة في دراستنا مع دراسة محمد وزملائها في العراق

النسب المئوية للمقاومة في دراستنا (اللائقية، 2020)	النسب المئوية للمقاومة الجرثومية في دراسة (Mohammad <i>et al.</i> 2014) (العراق، كربلاء، 2014)	الصادات الحيوية المدروسة
%0	%0	إيميبينيم
%10	%24	أميكاسين
%16	%9.8	نتروفورانتوتين
%20	%89.09	أموكسيسيلين+كلافولانيك أسيد
%45.8	%78.4	سفترياكسون
%56.25	%82.7	سيفيكسيم

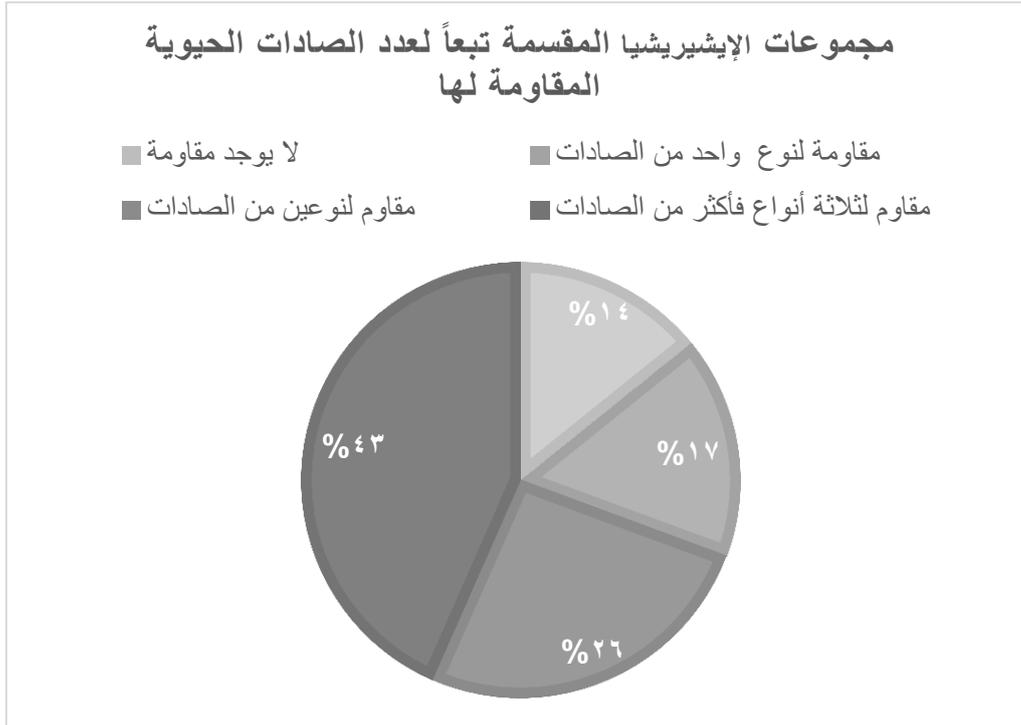
يبين الجدول (6) ارتفاع مقاومة جراثيم الإيشيريشيا القولونية المدروسة من قبل (Mohammad *et al.* 2014) لجميع الصادات الحيوية المستعملة في الدراسة، بالمقارنة مع مقاومة الإيشيريشيا لنفس الصادات الحيوية في دراستنا، باستثناء الإيميبينيم، إذ لم تظهر مقاومة عليه في كلتا الدراستين. قد يُفسر التباين بين الدراستين باختلاف جمهور الدراسة، حيث شملت دراسة محمد وزملائها المرضى الذكور والإناث، أما دراستنا فاقترت على النساء.

4-دراسة معدلات المقاومة المتعددة من قبل الإيشيريشيا القولونية المعزولة للصادات الحيوية (MDR (Multi drug resistance)

تمت دراسة معدلات المقاومة المتعددة للصادات الحيوية، وتوزيعها ضمن 4 مجموعات، حيث تمثل المجموعة (1) الجراثيم التي ليس لها مقاومة على أي نوع من الصادات. تمثل المجموعة (2) الجراثيم المقاومة لنوع واحد من الصادات، وتمثل المجموعة (3) الجراثيم التي لديها مقاومة على نوعين من الصادات، والمجموعة (4) تمثل الجراثيم المقاومة ل3 أنواع أو أكثر من الصادات الحيوية، فكانت النتائج كما يلي:

جدول (5): تصنيف مجموعات الإيشيريشيا القولونية المعزولة في دراستنا حسب عدد الصادات الحيوية المقاومة لها

النسبة المئوية	عدد العزلات في المجموعة	مجموعات <i>E. coli</i> المقسمة تبعاً لعدد الصادات الحيوية المقاومة لها
%14.3	12	المجموعة (1) (لا يوجد مقاومة)
%16.7	14	المجموعة (2) (مقاومة لنوع واحد)
%26.2	22	المجموعة (3) (مقاومة لنوعين من الصادات)
%42.9	36	المجموعة (4) (مقاومة 3 أنواع فأكثر من الصادات) (مقاومة متعددة)
%100	84	العدد الكلي



مخطط بياني (4): تصنيف مجموعات الإشيريشيا القولونية المعزولة في دراستنا حسب عدد الصادات الحيوية المقاومة لها

يُبين الجدول (5) نسبة العزلات التي ليس لديها أي مقاومة على أي من الصادات الحيوية المدروسة التي بلغت 14.3%، وتعود لـ 12 عزلة، ونسبة العزلات المقاومة لنوع واحد من الصادات 16.7% تعود لـ 14 عزلة، والعزلات المقاومة لنوعين من الصادات بلغت نسبتها 26.2%، وتعود لـ 22 عزلة مدروسة، أما العزلات المقاومة لـ 3 أنواع أو أكثر (متعددة المقاومة)، فقد بلغت نسبتها 42.9% تعود لـ 36 عزلة.

وبمقارنة نتائجنا مع دراسة (Mohammad et al. 2014) في كربلاء 2014، نجد أن نسبة الـ MDR *E.coli* بلغت فيها 69.4% (20).

يعود ارتفاع النسبة في دراستنا، والدراسة التي جرت في كربلاء، العراق، إلى عدم الالتزام بإجراء اختبارات زرع البول، وسهولة الحصول على الصادات الحيوية من الصيدليات، إضافة إلى عدم الالتزام بالجرعة والمدة في بلادنا.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

1. بلغت نسبة انتشار الإشيريشيا القولونية كمسبب لإنتانات السبل البولية السفلية عند النساء في منطقتنا 53.84% من إجمالي العينات الإنتانية المدروسة.
2. ارتفاع معدلات مقاومة الـ *E.coli* للصادات الحيوية الناتجة عن استخدامها العشوائي، الأمر الذي يؤدي إلى ارتفاع معدلات انتشار المرض، ويقلل نجاح المعالجة، ويهدد الأموال.

3. وجود قسم من المريضات كانت لديهن أعراض سريرية تخريشية، مع زرع بول سلبي وكانت تصرف لهن صادات حيوية واسعة الطيف دون مبرر، اعتماداً على الأعراض فقط، مما يؤدي لظهور فلورا مقاومة إضافة لخسارة أدوية كان من الممكن الحفاظ عليها كسلاح في ظل صعوبة الحصول على صادات حديثة باستمرار.
4. كانت أفضل الصادات فعالية ضد الـ *E. coli* مركبات الكاربينيم (ارتابينيم، إيميبينيوم) والبيبراسيلين +تازوباكتام بفعالية 100% يليها الميروبينيوم 96%، الكولستين 95%، الأميكاسين 90%، النتروفورانتوئين 84%، الأموكسيسيلين مع الكلافولانيك أسيد 80%، والسيفبيم 77.8% من سيفالوسبورينات الجيل الرابع.
5. بلغت نسبة MDR *E. coli* 42.9%.

التوصيات:

- 1- تشخيص الإنتان البولي وعلاجه اعتماداً على المعايير المخبرية الدقيقة (زرع البول واختبار الحساسية للصادات).
- 2- استعمال الصادات الحيوية التي بلغت نسبة مقاومة الـ *E. coli* لها 20% فما دون، في فترة العلاج التجريبي للإنتانات البولية السفلية عند النساء ، وذلك تبعاً لمعظم المراجع (23,24) ، وقد كانت في دراستنا هي الأموكسيسيلين مع الكلافولانيك أسيد 80%، النتروفورانتوئين 84%، وإبقاء الكولستين 95%، الأميكاسين 90%، الكاربينيمات ، والبيبراسيلين +تازوباكتام بفعالية 100% كخط علاجي أخير.
- 3- الحد من الوصف العشوائي للصادات الحيوية وضرورة تفيد المرضى بمدى جراحة العلاج.
- 4- البحث في أسباب المقاومة الجرثومية على المستوى الجيني لتحديد السلالات الممرضة المنتشرة محلياً وتحديد العلاج الأمثل لها.
- 5- إجراء مثل هذه الأبحاث دورياً، وعند فئات مختلفة من المرضى، لمراقبة تطور مقاومة الجراثيم تجاه الصادات الحيوية، ومعرفة الصادات التي لاتزال فعالة في العلاج.

References:

1. Peerayeh SN, Navidinia M, Fallah F, Bakhshi B, Jamali J. Pathogenicity determinants and epidemiology of uropathogenic *E. coli* (UPEC) strains isolated from children with urinary tract infection (UTI) to define distinct pathotypes . 2018;29(10):2035–43.
2. NICE National institute for health and care excellence. Urinary tract infections in adults. 2020;(June 2015).
3. Masood Z, Mandokhail F, Jamil N, Riaz M, Rizwan S, Ubaid A, et al. Prevalence of Symptomatic and Asymptomatic Urinary Tract Infection in Humans. 2015 Jan 1;10:310–2.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial lower urinary tract infection in adult women. Edinburgh: SIGN; 2020. (SIGN publication no. 160). 2020.
5. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. 2012;
6. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings SE, Koves B, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Eur Assoc Urol 2021. 2021;(March):18–20.
7. MD SG. The short textbook of Medical Microbiology (including parasites). tenth edit. Punjab: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd Corporate; 2010. 486 p.
8. Saffkouna K. دراسة توزع الإنتانات البولية عند المراجعين للعيادة البولية لمشفى الأسد الجامعي في اللاذقية. مجلة جامعة تشرين. 2011
9. Petca RC, Mareş C, Petca A, Negoită S, Popescu RI, Boş M, et al. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens in romanian females. Antibiotics. 2020;9(8):1–16.
10. Meredith F, Novic A. Infection of the urinary tract infection. Urology. 2007.

11. Dhakal BK, Mulvey MA. The UPEC pore-forming toxin α -hemolysin triggers proteolysis of host proteins to disrupt cell adhesion, inflammatory, and survival pathways. *Cell Host Microbe*. 2012;11(1):58–69.
12. Nagamatsu K, Hannan TJ, Guest RL, Kostakioti M, Hadjifrangiskou M, Binkley J, et al. Dysregulation of *Escherichia coli* α -hemolysin expression alters the course of acute and persistent urinary tract infection. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112(8):E871–80.
13. Garcia TA, Ventura CL, Smith MA, Merrell DS, O'Brien AD. Cytotoxic necrotizing factor 1 and hemolysin from uropathogenic *Escherichia coli* elicit different host responses in the murine bladder. *Infect Immun*. 2013;81(1):99–109.
14. Doye A, Mettouchi A, Bossis G, Clément R, Buisson-Touati C, Flatau G, et al. CNF1 exploits the ubiquitin-proteasome machinery to restrict Rho GTPase activation for bacterial host cell invasion. *Cell*. 2002;111(4):553–64.
15. Garcia EC, Brumbaugh AR, Mobley HLT. Redundancy and specificity of *Escherichia coli* iron acquisition systems during urinary tract infection. *Infect Immun*. 2011;79(3):1225–35.
16. Jacobsen S ÅM, Stickler DJ, Mobley HLT, Shirliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(1):26–59.
17. Vallet I, Olson JW, Lory S, Lazdunski A, Filloux A. The chaperone/usher pathways of *Pseudomonas aeruginosa*: identification of fimbrial gene clusters (cup) and their involvement in biofilm formation. *Proc Natl Acad Sci*. 2001;98(12):6911–6.
18. Waksman G, Hultgren SJ. Structural biology of the chaperone–usher pathway of pilus biogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(11):765–74.
19. Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R, Heuser J, Hultgren SJ. Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. *Science* (80-). 2003;301(5629):105–7.
20. Mohammed S, Ahmed M, Karem K. Incidence of Multi-Drug Resistant *Escherichia Coli* Isolates from Blood and Urine in Kerbala , Iraq . 2014;12(4):222–7.
21. Liu Y-Y, Wang Y, Walsh TR, Yi L-X, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(2):161–8.
22. Sandegren L, Lindqvist A, Kahlmeter G, Andersson DI. Nitrofurantoin resistance mechanism and fitness cost in *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(3):495–503.
23. Wagenlehner FM, Schmiemann G, Hoyme U, Fünfstück R, Hummers-Pradier E, Kaase M, et al. National S3 guideline on uncomplicated urinary tract infection: recommendations for treatment and management of uncomplicated community-acquired bacterial urinary tract infections in adult patients. *Urologe A*. 2011;50(2):153–69.
24. Grabe M, Bishop M, Bjerklund-Johansen T, Botto H, Çek M, Lobel B, et al. Management of urinary and male genital tract infections. *Update*. 2008;5:47–60.